Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg i. Br.

Ueber

Pepsinnachweis im Säuglingsharn.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt der

Hohen Medizinischen Fakultät der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau

von

Eberhard Dransfeld

approb. Arzt aus Bernburg (Anhalt).

AGAD LAND.BAT. BIBL.

Freiburg i. Br.

Universitätsdruckerei H. M. Poppen & Sohn

1909.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität zu Freiburg i. Br.

Dekan: Professor Dr. Straub.

Referent: Professor Dr. De la Camp.

Meinen Eltern!

Peptisch, tryptisch und diastatisch wirkende Fermente sind im normalen menschlichen Harn gefunden worden. Am wenigsten ist der ältesten dieser Entdekkungen, nämlich der des Uropepsins durch Brücke[1] seitens der Nachuntersucher widersprochen worden, am meisten angefochten ist das Trypsinvorkommen im normalen Harn. Verfolgen wir die weitere Entwicklung der mehr klinisch interessierenden Beobachtungen über peptisches Harnferment beim Menschen, wobei vorausgeschickt sein mag, daß Relationen zwischen Magenpepsin und Uropepsin oder die Identität beider früher zumeist angenommen[2] wurden — hatte doch Brücke auf der Suche nach dem Verbleib des Magenpepsins sein Uropepsin gefunden —, daß der später geltenden, gegenteiligen Ansicht[3] von der Herkunft des peptischen Harnfermentes, die das Uropepsin von autochthonen Zellfermenten wie z. B. Leberferment, Muskelferment stammen läßt, experimentell von Matthes[4] entgegengetreten wurde.

Befunde:

Sahli[5] stellte eine physiologische Uropepsintagesschwankungskurve auf: „Nach jeder Nahrungsaufnahme (6 stündige Intervalle) erfolgt während ca. 2 Stunden eine verminderte und nach dieser Zeit eine vermehrte Pepsin-Ausscheidung durch den Harn. Den größten Pepsin-Gehalt weist immer der Morgenharn vor dem Frühstück auf, das Minimum fällt stets in die Stunde nach dem Mittagessen.“ Weiter suchte Gehrig[6] andere Einflüsse als die Nahrungsaufnahme auf die Harnpepsin-

ausscheidung dadurch auszuschließen, daß er beim Hungern das Ausbleiben der Schwankungen in der Tageskurve nachwies; den absoluten Hungerharnfermentgehalt stellte er dabei als reichlich fest. Diese physiologischen Ergebnisse wurden im wesentlichen seitens aller Nachuntersucher bestätigt. Nicht zu so regelmäßigen Befunden führte die Untersuchung der Uropepsin-Ausscheidung unter pathologischen Verhältnissen: Leo[7], der zuerst die Beantwortung diesbezüglicher Fragen suchte, fand Herabsetzung bei Magencarcinom, Jleotyphus, bei verschiedenen gastrischen Störungen, bei Phthise und chronischer Nephritis. Wegen der Unregelmäßigkeit solcher Befunde jedoch spricht er ihnen diagnostische Bedeutung ab. Hoffmann[8], Schnapauf[9], Bendersky[10] kommen zum gleichen Resultat. Auch Stadelmann[11] meint am Ende seiner umfangreichen Untersuchungen: „Sein Ergebnis fordere eigentlich nicht zu weiteren Beobachtungen in dieser Richtung auf." Verstärkt wird die Unsicherheit der Einschätzung der Harnpepsin-Ausscheidung unter pathologischen Verhältnissen noch durch die Differenz der Befunde Stadelmanns und Leos bei erhöhter Körpertemperatur: Stadelmann fand im Fieber das Harnpepsin gesteigert, dann in der Rekonvaleszenz unter der Norm, Leo dagegen — wie vorhin erwähnt — Herabsetzung im fieberhaften Stadium. Weiter stehen sich gegenüber bezüglich ihrer Ergebnisse beim Magencarcinom einerseits „Mya[13] und Belfanti", die auch bei den schwersten Magenaffektionen (und Allgemeinerkrankungen) das Pepsinferment im Harn nicht vermissen, sowie Stadelmann*, der bei Carcinom sogar das Ferment in erheblich erhöhter Menge findet, anderseits Friedberger[14]. Friedberger fand mehrmals bei Carcinom überhaupt kein Pepsin; sein Schlußsatz

---

* L. c. Bd. 25. S. 230.

lautet: „Die Pepsinverarmung des Harns bei Fällen mit verminderter Saftsekretion ist so scharf ausgesprochen, daß sie diagnostische Bedeutung beanspruchen darf.“ Dagegen findet auch er die Hyperacidität nicht deutlich durch ihre Harnpepsinwerte getrennt von den Harnbefunden bei normaler Saftsekretion. Einheitliche Angaben bleiben nur für Diabetes: Hoffmann*, Stadelmann**, Bendersky***, später Thiele[12] geben übereinstimmend den Morgenurin der Diabetiker als besonders pepsinreich an. Als vereinzelte Beobachtung möchte ich hier die von Dell' Isola[15] erwähnen, daß bei schweren nervösen Erregungszuständen oft die Fermente rapide vermindert gefunden wurden oder ganz verschwanden.

Am Schluß der Beobachtungsreihe über Pepsin im Harn Erwachsener stehen die aus neuester Zeit stammenden, sich methodisch (siehe unten) wesentlich von den vorhergehenden Arbeiten unterscheidenden Ergebnisse Wilenkos[16]. Wilenko untersuchte stes von der 24stündigen Tagesurinmenge. Selbstversuche zeigten ihm bei gemischter wie bei eiweißreicher Kost ziemlich erhebliche Schwankungen der Pepsinwerte, ohne daß für die einzelnen Ernährungsarten besonders charakteristische Folgen zu beobachten waren. Die kohlehydratreiche Kost gab etwas kleinere Werte. Dann fand Wilenko bei Berücksichtigung der 24stündigen Harnmenge nicht immer vermehrte Pepsin-Ausscheidung durch den Harn bei Diabetikern, wie sie für den nüchtern gelassenen Diabetikermorgenurin von den früheren Untersuchern festgestellt war.

Schließlich wurden von Wilenko Versuche bei Magenkranken angestellt. Friedberger hatte gefunden: „Die in den Magen zur Abscheidung und dem Harn zur Ausscheidung kommenden Pepsinmengen entsprechen

---

* L. c. ** L. c. *** L. c.

einander in ihren relativen Werten.“ Teilweise bestätigen das die Zahlen Wilenkos; anderseits aber sind ihm Fälle vorgekommen, „bei welchen das Harnpepsin im Gegensatz zum Pepsin des Mageninhaltes sogar überraschend hohe (relative) Werte zeigt“ und umgekehrt. Fehlen von Harnpepsin oder Verminderung nach beiden Richtungen (Magencavum plus Säfte) hat Wilenko nicht beobachtet; er hat Fälle, die in dieser Richtung wohl in erster Linie in Betracht kämen (Carcinoma planum ventriculi, Anadenia gastrica completa) nicht untersucht.

Noch weniger geklärt als für den Erwachsenen sind die Harnpepsin-Verhältnisse für Neugeborene und junge Kinder. Philips[17] führte Säuglingen Fermente (Pepsin und Pankreon) ein und suchte sie im Harn nachzuweisen, was ihm nicht gelang. Schon Friedberger* hatte mehrfach nach Gaben von 0,5 Pepsinum solubile in Wasser zum Mittagessen keine Mehrausscheidung im Harn nachweisen können. Vor kurzem hat Wilenko in einem Selbstversuch mit eingenommenem Pepsinum germanicum und Acidol von neuem bestätigt, daß das Pepsin im Verdauungsschlauch nicht entscheidend sei für die Menge des Harnpepsins. Die von Philips verwandte Mettesche Methode hatte aber offenbar auch nicht ausgereicht, um ein peptisches Ferment nichtexperimenteller Herkunft im Harn nachzuweisen, was Borrino[18] mit anderer Methode bei Neugeborenen und Säuglingen gelungen ist. Wieder auf anderem Wege wies in jedem seiner zehn untersuchten Fälle auch Benfey[19] Pepsin im Säuglingsharn nach, im Gegensatz zum weniger regelmäßig von ihm gefundenen Trypsin.

* L. c. S. 49.

Technisches:

Betrachten wir nun die Methoden, welche die wenig einheitlichen Resultate über das peptische Harnferment geliefert haben.

Die älteste Methode — die von Brücke* — wurde später wenig geübt: Eine Standardlösung (0,1 %ige HCl-Lösung) und die zu untersuchende Lösung wurden derartig jede für sich verdünnt, daß jede in bestimmter Zeit eine bestimmte Wirkung auf gleich große Fibrinflocken oder Eiweißscheiben zeigte. Aus den verschiedenen Verdünnungsgraden wurde dann auf den verschiedenen Fermentgehalt geschlossen.

Zumeist wurde die colorimetrische Methode von Grützner angewandt: Ursprünglich benutzte er mit Picrocarmin oder Carmin gefärbte Albuminate: in gleicher Menge in bekannte, anderseits in unbekannte pepsinhaltige Flüssigkeiten gebracht, lösen sie sich allmählich. Es werden nun die Zeiten verglichen, die bis zum Auftreten eines bestimmten Farbentones in der bekannten Pepsinlösung und der jetzt bezüglich ihres Fermentwertes vergleichbaren unbekannten gebraucht werden. Um bei Anwendung für den Harn Störung durch den wechselnden Salzgehalt, eintretende Fäulnis und den, wie er meinte, störenden Wechsel der Harnreaktion hintanzuhalten, wurde eine Modifikation der Methode

---

* L. c. und cf. Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie 1904, 30, 302. Matthes, l. c. S. 109. Anhangsweise seien angeführt die von Matthes für Hunde benutzten Methoden: (Nach der von Neumeister modifizierten v. Wittichschen) die Fermische: „Man kann nachsehen, ob eine nach Fermis Vorschrift bereitete Thymol-Gelatine-Lösung durch Zusatz des zu prüfenden Harns ihr Erstarrungsvermögen einbüßt. Endlich kann man den Tieren aus reiner Heteroalbumose bereitete Deuteroalbumose subkutan oder intravenös einverleiben." Dieselbe erscheint bei Fermentgegenwart größtenteils als Pepton im Urin.

von Grützner eingeführt, die auf der von v. Wittich entdeckten Fähigkeit des Fibrins beruht, aus pepsinhaltigen Flüssigkeiten Ferment proportional deren Fermentgehalt aufzusaugen. Die uropepsinbeladenen, nach Augenmaß gleich großen Fibrinflocken wurden dann bei Körpertemperatur in bestimmter Menge 1 ‰iger Salzsäure-Lösung in einer zur Berechnung dienenden Zeit verdaut.

Aehnlich verfuhren Gehrig, Hoffmann, Sahli (l. c.). Letzterer benutzte nur ungefärbtes Fibrin, Gradmesser war die Intensität der opaleszierenden Trübung der verdauenden Flüssigkeit. Auch Leo verließ in seinen späteren Untersuchungen die colorimetrische Beurteilung der Fibrinverdauung: Die 24stündlich gebildete Peptonmenge setzte er umgekehrt proportional der Pepsinmenge. Als annähernder Gradmesser für die gebildete Peptonmenge diente die zur Biuretreaktion nötige Reagenztropfenzahl. Stadelmann (l. c.) ließ die Verdauung im Harn selbst vor sich gehen, bei Körperwärme beobachtete er Tage hindurch. Gegen die Fäulnis setzte er zum passend HCl-konzentrierten Harn Thymol; um die Salzwirkung zu hemmen, fand er eine 3—4 fache Verdünnung des Harns geeignet. Er benutzte rohes oder gekochtes Fibrin. Auch Mya und Belfanti bedienten sich der Fibrinmethode; nach deren Angaben neuerdings desgleichen Borrino, die im einzelnen so vorging: frisch hergestellte, in reinem Glyzerin aufbewahrte Rindsfibrinflocken werden 3—5 Stunden in Harn gelegt; in 0,1 %iger HCl-Lösung quellen die Flocken sofort und sind nach 8—10 Stunden völlig aufgelöst, wenn der Harn Fermente enthielt. Parallelversuche, für die vorher gekochter Urin benutzt wird, ergeben nur Quellung des Fibrins.

Die Fibrinmethoden dauern lange Zeit; Stadelmann hat z. B. 5—7 Tage beobachtet, meistens wurden 24 Stunden eingehalten. Das Fibrin als solches dürfte

Nachteile haben: Roh ist es trügerisch nach Stadelmann*, weil es sich schon im Blut teilweise mit proteolytischem Ferment beladen haben soll, gekocht nimmt es schlechter Pepsin auf. Die Flocken haben verschiedene Dichtigkeit, sind also bei gleichem Gewicht nicht stets gleich angreifbar, weil sie verschiedene Oberfläche bieten. Dazu addieren sich subjektive Ungenauigkeiten: Nur Schnapauf und Bendersky machten die Flocken dem Gewicht nach gleich, die übrigen schätzten nach dem Augenmaß. Subjektiv sehr schwankend ist ferner die Beurteilung des Verdauungsgrades, mag sie sich nach Färbung oder Opaleszenz der verdauenden Flüssigkeit richten, mag sie das Fortschreiten des Fibrinverfalls (Stadelmann, Mya, Belfanti, Borrino) berücksichtigen. Soweit die v. Wittich-Grützner'sche Methode das Verdauenlassen im Harn selbst deshalb meidet, um die Beeinflussung durch Wechseln der Reaktion des Harns zu verhüten, basiert sie nach Hoffmann auf unrichtiger Voraussetzung**: „Durch künstlichen Zusatz von Alkalien wird das Harnpepsin zwar leicht gestört, aber in dem durch Einnahme von Natrium bicarbonicum alkalisch gemachten Harn erschien es nach dem Versuche von Hoffmann in den gleichen Mengen wie am Normaltag." Auf Beeinflussung durch Harnsalze und Bakterienwirkung komme ich später zu sprechen.

Die Hammerschlagsche[20] Methode, nach deren „Modifikation von Troller" Friedberger arbeitete, hat als Vorteil die Verwendung eines löslichen Reagenz, das also dem Verdauungsferment weit größere Oberfläche bieten konnte, als die bisher besprochenen. Es war das käufliche Albuminum ex ovis, wovon eine 1 %ige Lösung mit Hilfe passend konzentrierter Salzsäure hergestellt wurde. Je zu einer Probe und Kontroll-

* L. c. Bd. 24, S. 233. ** Zitiert nach Friedberger l. c. S. 45.

probe kamen 5 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit, das ganze wurde auf 1 Stunde in Bruttemperatur gebracht. Dann wurde aus der Fällungsdifferenz, welche die mit der Probe und die mit der Kontrollprobe angestellte Esbachsche Reaktion ergab, der Pepsingehalt berechnet. Die Nachteile der Methode liegen einerseits darin, daß das Albuminum ex ovis ein inkonstantes Präparat und die Esbachsche Probe eine ungenaue ist, anderseits wird durch die lange Dauer der Esbach-Probe der Gewinn an Zeit (1 Stunde ist die Verdauungszeit) wieder rückgängig. Die von Friedberger benützte Trollersche Modifikation ersetzt das Albuminum ex ovis durch Protogen. Die Dauer der Untersuchung ist hier noch länger, noch umständlichere Manipulationen sind nötig, wenn auch Troller ihr nachrühmen kann: „Das oben näher beschriebene Pepsinbestimmungsverfahren gestattet das Ferment in sehr starken Verdünnungen noch deutlich nachzuweisen.“ Zur Methode: Das Harnreagenzgemisch* wird während 24 Stunden in den Brutschrank bei 37° gestellt. Nach Ablauf dieser Zeit werden die Gläschen unter dem Wasserstrahl gleichmäßig abgekühlt und je 3 cm^3 Esbachsches Reagenz zugefügt, hierauf zweimal kräftig umgeschüttelt, eine Prozedur, die nach 2 Stunden nochmals wiederholt werden muß, um einen gleichmäßigen Niederschlag zu erhalten. Die Höhe des Sedimentes wird nach 10 resp. 24 Stunden abgemessen und mit der Kontrolle verglichen. Um gleichmäßige Resultate zu erhalten, muß die Protogenlösung öfters erneuert werden . . . . Dadurch endlich, daß wir die Sedimenthöhen unbekannter Pepsinlösungen“ (mit Hilfe graduierter Gläser oder eines Maßstäbchens gemessen), „wie sie uns im Harn geboten werden, mit den Sedimenthöhen bekannter, künstlich hergestellter

* Zitiert nach Friedberger l. c.

Pepsinlösungen vergleichen, gewinnen wir ein ungefähres Bild der absoluten Pepsinmenge, die durch den Harn ausgeschieden wird."

Nach der Mettschen[21] Methode untersuchten den Harn Thiele, der einige Verbesserungen versuchte und Philips, dem sie sich für die geringen Pepsinmengen des Säuglingsharns unzureichend erwies. Die Mettsche Methode macht 24 Stunden Brutschrankwärme nötig; sie rechnet nach der Schützschen[22] Regel mit der Annahme, daß die Länge der verdauten Eiweißsäulen der Quadratwurzel aus der vorhandenen Pepsinmenge proportional sei. Die Verdaulichkeit dürfte aber variabel sein wegen der Coagulationsdifferenzen auch des genau nach Vorschrift behandelten Eiweißes durch wechselnde Capillarenwanddicke, weil Eiweiß je weicher, umso verdaulicher ist. Auch wenn man absieht von der Annahme einer Antipepsinbegünstigung (Blum und Fuld[23]) durch die geringe Oberfläche der Mettschen Säule, bleibt doch aus gleichem Grunde die geringere Angreifbarkeit durch das Ferment. Um die Mettsche Methode der Anwendbarkeit der Schütz'schen Regel für sie zugänglicher zu machen, verdünnten Nirenstein und Schiff[24] die zu untersuchende Flüssigkeit 16fach; angenommen, daß dann die Schützsche Regel gilt, so werden jetzt die Meßfehler wegen der geringen verdauten Eiweißsäulen zu groß.

Benfey (l. c.) bediente sich für Säuglingsurin der Brodzkischen[25] Methode. Bei ihr ist die Notwendigkeit der Ausfällung und des Abfiltrierens des unverdauten Caseins wohl ebenso wie bei der älteren bis zum gewissen Grade verwandten Volhardschen[26] Methode die Genauigkeit herabsetzend.

„Die Methodik ist folgende: 25 ccm von gut durchgemischtem Harn (Tagesmenge) werden mit 20 ccm destillierten Wassers versetzt; man nimmt einerseits

ungekochten Harn, in dem eventl. vorhandene Encyme wirksam sind, andererseits gekochten, in welchem diese durch das Kochen unwirksam gemacht sind. Die beim Kochen verdunstende Wassermenge (ca. 1 ccm) muß nachgefüllt werden. Nach Zusatz von 1 g Casein werden zur Prüfung auf peptisches Ferment 2 ccm n/1-Salzsäure zugesetzt und das Gemisch 24 Stunden im Brutschrank bei 37° stehen gelassen. Zusatz von ca. 1 ccm Toluol verhindert, wie Brodzki experimentell nachgewiesen hat, jede Störung der Probe durch Bakterien-Entwicklung. Nach Entfernung der Erlenmeyerkölbchen aus dem Brutschrank werden ca. 5 g Chlornatrium und die zur Neutralisation nötige Menge von Normalsäure, bzw. Alkali zu dem Verdauungsgemisch gefügt, die Lösung auf freier Flamme bis ca. 70° erwärmt und das nicht verdaute Casein dann durch tropfenweisen Zusatz von 1 ccm Eisessig unter Schütteln ausgefällt, noch kurze Zeit zum besseren Zusammenballen auf dem Wasserbade erwärmt und durch ein Faltenfilter filtriert. Läuft die Lösung nicht gleich das erstemal klar durch, so müssen die filtrierten Flüssigkeitsmengen nochmals erhitzt auf das Filter zurückgegossen werden. In 10 ccm des Filtrates (genau 5 ccm Harn entsprechend) wird der Stickstoffgehalt nach Kjeldahl bestimmt."

Wilenko (l. c.) modifizierte die von Jakoby begründete, von Solms[27] für Magenpepsinbestimmungen brauchbar gemachte Ricin-Methode für die Harnuntersuchung Erwachsener:

„Ich ließ die 24stündige Urinmenge sammeln . . . . . Nach Abmessen des Urins, Bestimmung des spezifischen Gewichts und Untersuchung auf Eiweiß wurde ein Teil des Urins mit starker Salzsäure tropfenweise versetzt, bis ein eingetauchtes Kongo-

papier eine beginnende Blaufärbung anzeigte. Der Harn wurde alsdann filtriert und mittlerweile wurden 5 Röhrchen von möglichst gleichem Kaliber mit der fertig bereiteten Ricinlösung (1 g Ricin von den vereinigten chemischen Werken Charlottenburg auf 100 ccm $^1/_2$ % NaCl) in der Menge von je 0,5 ccm versehen. Zu 4 von diesen Röhrchen wurden nun 0,3 ccm 1/10 Normal-HCl hinzugefügt, dem 5ten 0,5 ccm. Jetzt wurde vom filtrierten Harne mit einer in 1/10 ccm geteilten Pipette in ein Röhrchen 0,2 ccm, ins 2te 0,5 ccm, ins 3te 1,0 ccm und in das mit 0,5 ccm 1/10 Normal-HCl versehene 2,0 ccm zugegossen. Endlich wurde ein Teil des angesäuerten und filtrierten Harns aufgekocht und davon zum ersten 0,8 ccm, zum 2ten 0,5 ccm hinzugefügt. Das 5te Röhrchen diente als Kontrolle, nachdem es mit 1 ccm des gekochten Harns versetzt war. Die Röhrchen wurden mit Stopfen versehen, in den Brutschrank (37° CTemperatur) gestellt und nach 6 Stunden geprüft. Dasjenige Röhrchen, in dem die Ricintrübung bis auf Spuren aufgehellt war, diente als Ausgangspunkt für die Bestimmung. Durch die in ihm befindliche Menge des nichtgekochten Urins wird die Gesamtharnmenge dividiert. Die erhaltene Zahl ergibt in Einheiten den Pepsingehalt des 24stündigen Harns."

Wilenkos methodische Erfahrungen erwähne ich später. Ich habe die Ricinmethode, die in der Giftigkeit und — nach Fuld-Levison — geringen Reinheit des Reagenz praktische Mängel hat, nicht benützt, zumal ein ungiftiges, chemischreines Präparat vorhanden ist, das in kurzer Zeit bei Zimmertemperatur zu arbeiten gestattet. Damit komme ich zu der von mir verwandten Edestinprobe und lasse kurz einige Angaben über ihre chemischen Grundlagen folgen, wie sie ausführlicher bei

Fuld und Levison [28], ihren Entdeckern, zu finden sind: Als zu 1 %iger Edestinlösung (siehe unten) abgestufte Pepsinmengen gesetzt wurden, fand sich bei Titration folgendes: „Kurz bevor (bei Neutralisation unter Phenolphthaleinverwendung) der Umschlag in rot erfolgt, tritt ein Niederschlag auf, dessen Menge in umgekehrtem Verhältnis zu der Intensität der eingeleiteten Pepsinwirkung steht." An Stelle dieser „den Pepsinwert anzeigenden Niederschlag" gebenden Neutralisation durch Alkali-Titration, die für die ganze Reihe zu viel Zeit in Anspruch nahm und so die Einheitlichkeit der Versuchsdauer für alle Proberöhrchen der unten zu schildernden Versuchsreihe störte, trat zunächst die Ueberschichtung mit Ammoniak (dann dem schwächeren Borax) mit dem Effekt der Ausfällung etwaigen unverdauten Eiweißes als Ring in der neutralen Diffusionszone zwischen beiden Flüssigkeiten.

Nun wurde die chemische Grundlage der Reaktion klargelegt: Edestin, die kristallisierende Substanz des Hanfsamens, ist chemisch ein Globulin, d. h. löslich in Neutralsalzlösungen von mäßiger Konzentration. Beim Einwirken verdünnter Säuren auf Edestin (es wurde zunächst 1 %ige Edestinlösung in 30 Teilen 1/10 Normalsalzsäure auf 70 Teile Aqu. dest. benutzt, später eine 1 %₀ige Edestinlösung als empfindlicher und weniger opaleszierend) entsteht Edestan, als Globankörper charakterisiert durch Verlust seiner Salzlöslichkeit in neutraler Lösung; seine Verdauungsprodukte — durch Pepsineffekt z. B. — sind aber wieder löslich.

Als so erkannt war, daß nicht auf neutrale Reaktion, sondern auf Anwesenheit von Salz der Nachdruck für Erklärung des Niederschlages zu legen sei, unterschichtete man mit 10 %iger NaCl-Lösung und beobachtete, wo noch in der Probenreihe ein Berührungsring unverdauten Eiweißes (in Neutralsalzlösung unlösliches

Edestan) entstand. Diese als zu subtil sich erweisende Art wurde schließlich vertauscht mit der praktisch brauchbaren: Anstatt das Auftreten eines Ringes als maßgeblich zu betrachten, wurde die Probe nach dem Kochsalzzusatz einmal umgeschüttelt und zugesehen, wo in der Reihe eine Trübung (unlösliches Edestan) noch auftrat und wo nicht mehr (lösliche Edestan-Verdauungsprodukte). Als Verdauungszeit wurde eine halbe Stunde gewählt.

Fuld und Levison verwandten dabei Kochsalz in Substrat, Wolff und Tomaszewski [29] befanden das einerseits bei ihren Magensaftversuchen als zu empfindlich und für praktische Zwecke ungeeignet; anderseits fanden sie das Auftreten oder Fortbleiben einer Trübung sehr wesentlich von der Menge des zugegebenen Kochsalzes abhängig. Deshalb gebrauchten sie regelmäßig für alle Proben der Reihe 0,3 ccm einer kalt gesättigten Kochsalzlösung.

Nach der mir gestellten Aufgabe kam es mir darauf an, die Uropepsinverhältnisse beim Säugling und Neugeborenen zu prüfen mit Hilfe der Edestinprobe, die von Wolff und Tomaszewski als bewährt und mit ihrem chemisch-konstanten Reagenz genau arbeitend befunden wurde, soweit das ein chemisch unbekanntes, nur an seinen Wirkungen nachweisbares Fermentsubstrat zuläßt.

Nach vielen Vorversuchen unter Benutzung der Erfahrungen von Wolff und Tomaszewski bei ihren Magensaftpepsinbestimmungen erwies sich mir folgendes Verfahren für die Edestinprobe am Säuglingsurin als geeignet:

Im Verhältnis 30 : 70 brachte ich 1/10 Normalsalzsäure und destilliertes Wasser zusammen. Zu 500 ccm (150 ccm 1/10 Normal HCl, 350 ccm aqu. dest.) dieser Salzsäure von der Acidität 30 gab ich $^1/_4$ g Edestin*, so-

* Käuflich bei Dr. Simon Gärtner, Halle a. S.

daß ich an Stelle der 1 %igen Edestinlösung von Wolff und Tomaszewski eine $^1/_2$ %oige bekam. Ich mischte dabei zunächst das $^1/_4$ g Edestin mit einer Probe der 500 ccm, dann kochte ich die Gesamtmenge einmal auf und bekam so die Edestinlösung völlig klar und nicht opaleszierend.

An Harn benutzte ich nicht die Tagesmenge, sondern ich untersuchte bis ein Esbachrohr füllende Portionen, zumeist zwischen 2 Mahlzeiten (3stündige Intervalle) und auch morgens nüchtern gelassene. Das Maximum der aufgefangenen Portion wurde meist $1^1/_2$ bis 2 Stunden nach der Mahlzeit gelassen. Ich untersuchte den Harn möglichst frisch.

Zunächst prüfte ich mit Lakmuspapier seine Reaktion. Dann setzte ich tropfenweise vorsichtig wenige Tropfen Salzsäure aus einer Pipette hinzu, bis Kongopapier sich eben bläute. Der angesalzsäuerte Urin wurde filtriert. In eine Reihe von 8 trockenen Reagenzgläsern füllte ich nun mit Hilfe der Küsterschen Pipette aufsteigende Urinmengen zunächst der $\sqrt{10}$-Reihe (Fuld-Levison) folgend:

0,1 — 0,16 — 0,25 — 0,4 — 0,64 — 1,0,

dann in das 7te und 8te Röhrchen 1,5 und 2,0.

Schnell wurden zu jedem Glase je 2 ccm der beschriebenen $^1/_2$ %oigen Edestinlösung gesetzt. Das ganze blieb klar eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Mit Hilfe einer Bürette setzte ich dann in der Reihenfolge der Edestinlösungauffüllung genau 0,3 ccm kalt gesättigter Kochsalzlösung zu jedem Röhrchen.

Es entstand milchige Trübung am Boden der Röhrchen, absteigend hoch in der Reihe, die letzten gegebenenfalls frei. Jedes Röhrchen wurde einmal umgeschüttelt und nun die Grenze bestimmt, wo die vorhergehende Probe milchig trüb, die folgende klar war. Meist war die Grenze deutlich abgesetzt, das Optimum der Trü-

bungsdifferenzierung nach 1, 2 Minuten erreicht; wenn das dem klaren Röhrchen, in dem die Pepsinmenge zur Ausverdauung im Sinne unserer Probe genügt hatte, vorhergehende nur eine Trübungsspur zeigte, habe ich in der Tabelle seine Nummer in Klammern neben die des klaren gesetzt.

Die benutzte Edestinlösung blieb stets mehrere Tage bis 1 Woche, bis sie aufgebraucht war, klar und wirksam bei Kontrollproben (ein Röhrchen Edestinlösung ohne Urin blieb eine halbe Stunde stehen und gab dann bei Zusatz von NaCl-Lösung dicke, milchige Trübung).

Wenn einmal die Harnmenge nicht zur Anstellung der ganzen Probenreihe ausreichte, habe ich zur Orientierung wenigstens einige der letzten Röhrchenproben angesetzt.

Wenn, wie es bei dem gering konzentrierten Säuglingsurin selten ist, eher bei Neugeborenen vorkommt, die letzten Proben mit ihrer größeren Urinmenge gelben Ton hatten, so war doch deutlichst nach NaCl-Zusatz und einmaligem Umschütteln klare und getrübte Probe zu unterscheiden.

Dagegen mußte in seltenen Fällen, wo von vornherein die letzten Röhrchen (dann meist vom 5ten an) urintrüb (Bakterien etc.) waren, auf eine Entscheidung verzichtet werden, wenn nicht innerhalb der ersten klaren Gläschen die Grenze lag.

Vom Harntagesmengegemisch untersuchte ich nicht, erstens wegen der Schwierigkeit, es lange Zeit hindurch bei Säuglingen zu gewinnen; dann aber um Bakterienwirkung und Trübungen möglichst auszuschalten mittelst der Untersuchung frisch gelassenen Urins, was mir zudem völlig die Anwendung immerhin zweifelhaft zur Pepsinwirkung stehender Antiseptika ersparte. Weiter, wenn auch nach Stadelmann (l. c.) das Uropepsin nicht zerstört wird durch 24stündiges Stehenlassen des Urins,

weiß man doch nicht, ob es nicht irgendwie verändert oder beeinflußt wird durch andere Fermente, durch In- und Reaktivierungen etc.; cf. Grober [30].

Schließlich sind auch beim Säugling mit der gleichmäßigen Mahlzeitverteilung die Uropepsinmengen-Unterschiede der Tageszeiten nicht derartig wie beim Erwachsenen, wenn nur der Urin möglichst gleichmäßig zwischen 2 Mahlzeiten gewonnen wird; ausgenommen ist natürlich der nüchtern gelassene Morgenurin nach durchhungerter Nacht.

Den Säuglingsharn zu verdünnen, ließ mir seine gewöhnlich sehr geringe Konzentration unnötig erscheinen, zumal das benutzte Reagenz ja auch eine erhebliche Verdünnung bewirkt. Für den Erwachsenen-Urin hatte Stadelmann* festgestellt als für die Uropepsinwirkung günstigste Verdünnung 1 : 3 bis 1 : 4. Er meinte, daß dadurch pepsinhemmende Substanzen in ihrer Wirkung eingedämmt würden. Als solche Substanzen findet er wenig hemmend das phosphorsaure Natrium**, deutlich verzögernd schwefelsaures Na, K, Mg*** und schwefelsauren Ammoniak****.

Harnsaure Salze***** hindern auch im übrigen die Pepsinverdauung, binden aber vor allem freie Salzsäure. Gegen die Beeinträchtigung durch harnsaure Salze diente mir also der Zusatz von HCl zum Harn bis zur Kongopapierbläuung mit folgender Filtration; eine Hemmung durch schwefelsaure Salze berücksichtigte ich insofern, als ich bei Trübung aller Proben nach NaCl-Lösung-Zusatz die Untersuchung mit längerer Verdauungszeit wiederholte, falls noch genügend Urin vorhanden war. Stets war aber auch dann der Effekt ungeändert, sodaß ich jetzt auf starke Pepsinverminderung schloß.

---

* L. c. Bd. 25, S. 210. ** S. 221. *** S. 219. **** S. 221. ***** S. 218.

Name	Verdauung eingetreten in Probe Nr.:	Urin gelassen morg., mittags, nachm., abends	Bemerkungen
Ambulanzkind .	5 (4)	Mi.	5 Monate alt
Frz. L. . . .	5	Mi.	
„ „ . . .	5	Na.	
Zi.	7	„	
Scheick. . . .	6	„	
Kie.	7	„	
Hi.	7	„	
Kett.	7 (6)	„	
Joseph Ma. . .	6	„	
M. Th. Ma. . .	6	Mo.	
Zi.	5 (4)	„	
Helm.	Alle 6 trüb	„	
Mart. Ma. . .	7 (6)	„	
M. Th. Ma. . .	7	„	
X.	8	„	1 Monat alt
Frz. L. . . .	6 (5)	„	
M. Th. Ma. . .	7	Mi.	
Kie.	7	„	
Zi.	6	„	
Frz. L. . . .	6	„	
M. Th. Ma. . .	6	Mo.	
Ambulanzkind .	0,4 u. 0,64 schwach trüb	Na.	1/4 Jahr alt
Kie.	6	Mi.	
Zi.	5 (4)	Na.	
Malz.	6	„	8 Tage alt
M. Th. Ma. . .	6 (5)	Mo.	
Kie.	6	„	
„	6	„	
K. Bra. . . .	6	„	
Zi.	5	Na.	
Frz. L. . . .	6	„	
„ „ . . .	4	„	
M. Th. Ma. .	6	„	
Alw. A. . . .	4	„	
Mart. Ma. . .	7	„	
M. Th. Ma. . .	5	Mo.	

Name	Verdauung eingetreten in Probe No.:	Urin gelassen morg., mittags, nachm., abends	Bemerkungen
K. Bra. . . .	5 (4)	Mi.	
A. Fi.	8	„	
Zi.	5	„	
Frz. L. . . .	5	„	
Kett.	4	„	
Kie.	5—7 klar	„	
A. Fi.	6	Mo.	
M. Th. Ma. . .	6	„	
Zi.	5	Na.	
Kett.	3	Mo.	
Sam.	alle trüb	„	
Kie.	5	„	
Frz. L. . . .	4	Na.	
„ „ . . .	5	Mo.	
M. Th. Ma. . .	6	Mi.	
Zi.	5 u. 6 schwach trüb	Abends	
Lutt.	6	Na.	3 Monate alt; gesund
Kie.	6	„	
Zi.	5	„	
A. Fi.	alle trüb	„	
K. Bra. . . .	5	„	
Trit.	4	Mo.	nüchtern; kurz ante exitum
Masch. . . .	6 (5)	„	
M. Th. Ma. . .	4	„	nüchtern
Kett.	3	„	„
Kie.	7	„	
Sam.	alle trüb	„	
K. Bra. . . .	5	„	
Mart. Ma. . .	5	„	
Frz. L. . . .	5	„	
Zi.	7	„	
Frz. L. . . .	4 (3)	„	
Kett.	5	„	
Sam.	alle trüb	„	alkalische Reaktion des Harns

Name	Verdauung eingetreten in Probe Nr.:	Urin gelassen morg., mittags, nachm., abends	Bemerkungen
Kie.	5	Mo.	
Zi.	6	„	
M. Th. Ma. . .	6 (5)	„	
Kett.	6 (5)	„	
K. Bra. . . .	6 (5)	„	
M. Th. Ma. . .	5 (4)	„	
Frz. L. . . .	5	„	
Neugeborenes II.	4	„	8 Tage alt
„	5 trüb; allein angesetzt	„	2 „ „
Sam.	5	Mi.	
Zi.	5	Mo.	
Kett.	alle trüb	„	
M. Th. Ma. . .	7	„	
Alw. A. . . .	alle trüb	„	amphothere Reaktion; nüchtern
Neugeboren. III.	7 (6)	„	2 Tage alt; nüchtern
„ IV.	alle trüb	„	2 „ „ „
„ V.	„ „	„	4 Tage alt
Frz. L. . . .	5	„	
Alw. A. . . .	5	„	
Neugeboren. VI.	7	Mi.	6 „ „
M. Th. Ma. . .	5	Mo.	
Kett.	7	„	
Frz. L. . . .	5	„	
Mart. Ma. . .	6	„	
Gerb.	6	„	
Kett.	6	„	
M. Th. Ma. . .	4	„	
Zi.	4	„	
Neugeboren. VII.	5	„	9 „ „
Sam.	6	„	
Kett.	6	„	
Masch. . . .	7	„	
Zi.	5	„	
M. Th. Ma. . .	6	„	
Masch. . . .	6	„	

Name	Verdauung eingetreten in Probe Nr.:	Urin gelassen morg., mittags nachm., abends	Bemerkungen
Kett.	7	Mo.	
M. Th. Ma. . .	6	„	
Sam.	6	„	
Zi.	6	„	
Frz. L. . . .	6	„	
Neugebor. VIII. .	6	„	4 Tage alt; nüchtern
„ IX. .	7	„	5 „ „ „
„ X. .	5	„	6 „ „ „
Masch. . . .	6	„	
Zi.	6	„	
Ambulanzkind .	6	Na.	10 Monate alt
Frz. L. . . .	6	Mo.	
M. Th. Ma. . .	5	„	
Neugebor. XI. .	6		bekam noch keine Milch
Kett.	6	Mi.	alkalische Reaktion
Zi.	5	„	
Neugebor. XII. .	6	„	noch ohne Milch
„ XIII. .	6	„	„ „ „

Name	Anzahl der Untersuchungen mit eindeutigem Resultat	Durchschnittszahl der Probe mit eingetretener Verdauung
Frz. L. . . .	17	5,0
K. Bra. . . .	5	5,4
Zi.	16	5,43
M. Th. Ma. . .	17	5,7
Kett.	12	5,75
Alw. A. . . .	3	6,0
Kie.	9	6,1
Mart. Ma. . .	4	6,2
Masch. . . .	4	6,2
13 Neugeborene	13	6,3
Sam.	6	7,3
A. Fi. . . .	3	7,9

Reihe derer, bei denen nur einmal untersucht wurde:

Trit.	1	4
Scheick. . . .	„	6
Joseph Ma. . .	„	6
Malz.	„	6
Lutt.	„	6
Gerb. . . .	„	6
Lang (Ambulanz)	„	6
Hild.	„	7
Helm.	„	9

Die Untersuchungen ergaben in keinem Falle dauerndes Fehlen resp. dauernde starke Herabsetzung der Uropepsinwerte. Unter der Voraussetzung eines innigen Zusammenhanges zwischen Magensaftsekretion und der Uropepsin-Ausscheidung könnte man beim Erwachsenen starke Herabminderung der letzteren bei Achylie (Fehlen der Enzyme + HCl) durch Schleimhautatrophie erwarten: beim Endstadium des chronischen, atroph. Magenkatarrhs, bei manchen Fällen progressiver, perniciöser Anaemie, bei Carcinoma ventriculi unter bestimmten pathologisch-anatomischen Bedingungen, anderseits bei „funktionellen Sekretionsstörungen“ (Pawlow). Von alledem käme wohl für Säuglinge nur das letzte in Betracht; dazu könnte sich gesellen der von Siegert[31] ausführlich auseinandergesetzte (hypothetische) Fermentmangel beim Säugling. Dieser Mangel soll dadurch behoben werden können, daß künstlich eingeführte Fermentpräparate (die Backhausmilch, dann Pegnin, Pankreon etc.) als Sekretionserreger wirken für Magen-, Pankreas-Saft und Erepsin. Die schwer zu stellende Indication wäre nach Siegert besonders zu basieren beim älteren Säugling auf Gewichtsstillstand trotz hinreichender Nahrungszufuhr und dabei festen, mörtelartigen, hellen alkalischen Stühlen, beim jüngeren Säugling auf den Nachweis von Amylumkörpern im Stuhl. Unter dem von mir untersuchten Material befanden sich mehrfach derartigen Anforderungen genügende Kinder. Niemals fehlte bei ihnen Uropepsin; falls das ein Beweis für intakte Magenpepsinsekretion ist, würde die Hypothese des Fermentmangels für das Pepsin wohl nicht zu Recht bestehen.

Erhebliche Uropepsin-Schwankungen habe ich gefunden bei einem Meningitis-Kinde (Sam.) und bei einem rachitischen (Ket.). Bei dem ersten fand sich mehrmals hintereinander überhaupt kein Uropepsin,

dann Durchschnittswerte, bei dem anderen unregelmäßige Schwankungen zwischen im 3ten Röhrchen eingetretener und fehlender Verdauung. Vielleicht ist das auf funktionelle Störungen im Sinne Pawlows zu beziehen (cf. auch Dell' Isola l. c.).

Die untersuchten Neugeborenen hatten Durchschnittswerte, Hungerwerte zeigten solche, die überhaupt noch keine Milch bekommen hatten.

Meine Arbeit habe ich in der Freiburger Universitäts-Kinderklinik vollendet. Deren Direktor, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. De la Camp, habe ich meinen herzlichen Dank auszusprechen für die Ueberweisung der Arbeit und das Interesse, welches er ihrer Durchführung fortgesetzt entgegenbrachte.

Den Herren Privatdozent Dr. Samueli und Dr. Schelble verdanke ich wiederholt gütigst gewährte Ratschläge.

Krankengeschichten.

Frz. L.: 6 Monate, Gewicht 4900.
Ammenkind, etwas blaß, leichte chronische Ernährungsstörung unklaren Ursprungs, dabei munter. Gewichtsstillstand. Temperatur normal. 3 bis 4 breiige, meist alkalische Stühle bei Alaitement mixte, ca. 200,0 Brust, 400,0 abgerahmte Rohmilch und 300,0 Mufflermehl. Während der Untersuchungszeit keine Aenderung im Zustande des Kindes.

M. Th. Ma.: 14 Monate, Gewicht 6700.
Munteres, etwas pastöses Kind mit Bronchialdrüsen-Tuberkulose; Pirquet positiv seit seinem 10ten Lebensmonat (Vater an Phthise gest.). Zuweilen Stenosenatmen; diffuse bronchitische Geräusche. Temperaturkurve normal, vor 2 Monaten noch unruhig. Während der Untersuchungszeit Körpergewichtszunahme um 300,0, bei: 700,0 abgerahmter Rohmilch; 400,0 Mufflermehl; Brei und Gemüse. Ungefähr täglich 1 alkalischer, ziemlich coupiöser Stuhlgang.

Herm. Zi.: 6 Monate, Gewicht 3700.
Schädel- und Thorax-Rachitis, chron. Ernährungsstörungen. Mächtig aufgetriebenes Abdomen. Kurz dauernde Dyspnoë-Anfälle. Zuweilen Bronchitis. Während der Untersuchungszeit Gewichtsabnahme von 200,0 bei Ernährung mit: 600,0 abgerahmter Rohmilch; 400,0 Schleim. Stühle 1—3, alkalisch, geformt, coupiös. Temperaturkurve ruhig.

Josef Kie.: 3 Monate, Gewicht 3200.
Chron. Ernährungsstörung und Neigung zu Furun-

kulose. Temperaturkurve zeigt während der Untersuchung einmal 38° (am 28. Juni früh), sonst ziemlich ruhig. Körpergewichtsstillstand bei Ernährung mit: 600,0 abgerahmter Rohmilch (vom 29. Juni gekochte, abgerahmte Milch) und 400,0 Haferschleim. 2—4 teils alkalische, teils sauer reagierende, dickbreiige Stühle.

Olga Kett.: 11 Monate, Gewicht 3800.
Chron. Ernährungsstörung mit schwerer, florider Rachitis unter Fieber vom 7. bis 10. Juni, später Temperaturkurve nur wenig unruhig (am 23ten früh 38,1°). Während der Untersuchungszeit 100,0 Gewichtsabnahme bei Ernährung mit: 5—700,0 abgerahmter Rohmilch und Schleim ad 1 Lit. . , 5 Eßlöffel Hanfmehlsuppe. 0—1 meist geformte alkalische Stühle.

Magdalena Sam.: 7 Monate, Gewicht 5600.
Meningitische Erscheinungen, hohes intermittierendes Fieber, gesteigerter Hirndruck, Neuritis optic. links, rechts Papillenstauung. Nahrungsaufnahme minimal: ca. 100,0 abgerahmte Rohmilch und Schleim täglich. Stühle durchgehends zerfahren, schleimig, 3—4 mal täglich, teils alkalisch, teils neutral. Gewichtsabnahme während der Untersuchungszeit um 400,0.

Karl Bra.: 1 Monat, Gewicht 3300.
„Milchnährschaden", im Intoxicationsstadium aufgenommen. Reparation unter 350,0 abgerahmter Ammenmilch: 200,0 Schleim. Später Malzsuppe. Stühle fast stets sauer; 2—3 mal täglich dünnbreiig. Temperaturkurve nach Entgiftung ruhig. Gewichtsabnahme 200,0 während der Untersuchungszeit. 1 Woche nach Untersuchung wieder Zunahme um 200,0.

Martin Ma.: 1 Monat, Gewicht 1700.
Frühgeburt, sehr debil. (Mutter an Phthise gest.) Pirquetnegativ. An Brust keine Gewichtszunahme zu erzielen. Temperatur vom 3. Juli ab unruhig, am 25. Juli an tuberkulöser Bronchopneumonie gestorben.

Magdalena Masch.: 7 Monate, Gewicht 5900.
Chron. Ernährungsstörung unklaren Ursprungs mit enteritischen Stühlen. Fieber (39° bei Aufnahme) vom 12. bis 14. Juli, sonst Temperatur normal. Nahrung ohne Einfluß auf Fieber. Während der Untersuchung 100,0 Gewichtsabnahme.

Alw. A.: 5 Monate, Gewicht 3400.
Milchnährschaden im Intoxicationsstadium aufgenommen am 11. Juli. Während der Untersuchungszeit vom 6. bis 16. Juli Körpergewichtsstillstand. Temperaturkurve ruhig. 2—3 alkalische Stühle bei 200,0 Buttermilch-Konserve, 400,0 Wasser, 100,0 abgerahmter Rohmilch und 200,0 Schleim. Später Malzsuppe.

Anna Fi.: 4 Monate, Gewicht 4500.
Chron. Ernährungsstörung mit allgemeiner Furunkulose. Körpergewichtsstillstand. 300,0 abgerahmte Rohmilch; 300,0 Schleim; 50,0 Buttermilch-Konserve und 150,0 Wasser. 2—3 mal teils alkalische, teils saure, zuweilen schleimige Stühle.

Scheick.: 13 Monate, Gewicht 3100.
Schwere, chron. Ernährungsstörung, allgemeine Rachitis. Körpergewichtsstillstand bei 700,0 abgerahmter Rohmilch und 200,0 Mufflermehl. 5 Eßlöffel Hanfmehlsuppe. 1—2 mal alkalischer, geformter Stuhl, öfter Bronchitis. Am 30. Juli Exitus im Collaps.

Heinrich Hi.: 2 Monate, Gewicht 2400.
Schwere chron. Ernährungsstörung unklaren Ur-

sprungs. Sehr debiles Kind. Ständige, langsame Körpergewichtsabnahme bei Buttermilchkonserven-Ernährung. Temperatur normal.

Otto Helm.: 2 Monate, Gewicht 2900.
Schwerer Milchnährschaden. Körpergewichtsabnahme bei Ernährung mit abgerahmter Ammenmilch. 1—2 schleimige Stühle. Temperatur nur vor der Untersuchungsperiode unruhig.

Jos. Ma.: Ambulanz, 10 Monate, Gewicht 3500.
Atrophiker mit stark aufgetriebenem Abdomen. Monatelanger Gewichtsstillstand.

Frida Ma.: 3 Monate, Gewicht 4900.
Ziehkind ohne manifeste Ernährungsstörung.

Malz.: Gesundes Neugeborenes.

Luttenb.: 3 Monate, gesund.

Maximilian Tritsch.: 5 Monate, Gewicht 2500.
Ambulanzkind; dann 1 Tag in Klinik. Wurde draußen mit 250,0 Milch, 250,0 Mehl ernährt, soll sehr unruhig gewesen sein. Aufnahme am 9. Juli: pastös; aufgetriebenes Abdomen, allgemeine Cyanose, weicher Puls. Nachts Collaps, Exitus.

Gerb.: 1 Monat alt, Gewicht 2500.
Frühgeburt, Ernährungsstörung unklaren Ursprungs, Körperzunahme bei Alaitement mixte: 250,0 Brust; 100,0 abgerahmte Rohmilch; 200,0 Nährzuckerwasser. 3 mal täglich Stuhl. Zur Untersuchungszeit normale Temperatur nach vorausgegangenem, intermittierendem Fieber.

Herm. La.: 8 Monate, Gewicht 7400.
Im Stadium der Reparation nach Milchnährschaden (Intoxication). Jetzt ambulant behandelt.

Literatur.

1. Brücke: „Beiträge zur Lehre von der Verdauung.“ Wiener Sitzungsberichte. Bd. 37 und 42.
2. cf. Neumeister: Lehrbuch der physiol. Chemie. 2. Auflage.
3. Salkowski: „Ueber Autodigestionen der Organe.“ Zeitschrift für klinische Medizin. 1901. Bd. XVIII. Suppl. S. 77.
4. Matthes: Archiv für exp. Pathologie und Pharmak. 1903. Bd. 49, S. 107—113.
5. Sahli: „Ueber das Vorkommen von Pepsin und Trypsin im normalen menschlichen Harn.“ Pflügers Arch. Bd. 39.
6. Gehrig: „Ueber Fermente im Harn.“ Pflügers Arch. Bd. 30.
7. Leo: „Ueber den Fermentgehalt des Urins unter pathologischen Verhältnissen.“ Verhandlung des VII. Kongresses für innere Medizin. 1888.
8. Hoffmann: „Ueber die Schicksale einiger Fermente im Organismus.“ Pflügers Arch. Bd. 41.
9. Schnapauf: „Beiträge zur Physiologie des Pepsins.“ I. D. Rostock. 1888.
10. Bendersky: „Ueber die Ausscheidung der Verdauungsfermente“ etc. Virch. Arch. Bd. 121.
11. Stadelmann: Zeitschrift für Biologie. Bd. 24 und 25.
12. Thiele: „Ueber Fermente im Urin, insbesondere über vermehrte Pepsin-Ausscheidung beim Diab. mellit. und einigen anderen Krankheiten.“ J. D. Leipzig. 1907.
13. Mya: Zentralblatt für klin. Medizin. 1886.
14. Friedberger: „Ueber den Säuregrad und Pepsingehalt des Harns bei Erkrankungen des Magens.“ J. D. Gießen 1899.
15. Referiert: Münchner Medizin. Woch. 1902. S. 717.
16. Wilenko: „Zur Kenntnis der Pepsinausscheidung im Harn.“ Berlin. klin. Wochenschrift. 1908. No. 22.
17. Philips: „Ueber Fermenttheraphie beim Säugling.“ Monatsschrift für Kinderheilkunde. 1908. Bd. 5. No. 8.
18. Borrino: „Proteolytische Fermente im Säuglingsurin.“ Monatsschrift für Kinderheilkunde. Bd. 6. No. 4.
19. Benfey: „Ueber eiweißspaltende Enzyme im Säuglingsharn.“ Biochem. Zeitschrift. Bd. 10. 4tes, 5tes und 6tes Heft. 1908.
20. Hammerschlag: Zeitschrift für klin. Medizin 58, Heft 5 u. 6.

21. Zitiert nach Pawlow: „Die Arbeit der Verdauungsdrüsen.“ Deutsch von Walther. Wiesbaden 1896.
22. E. Schütz: Zeitschrift für phys. Chemie IX, 577.
23. Blum und Fuld: Zeitschrift für klin. Medizin 58, Heft 5/6.
24. Nirenstein u. Schiff: Arch. f. Verdauungskrankheiten 8. 559.
25. Brodzki: „Ueber urotryptische Fermente.‘ Zeitschrift für klin. Medizin 63. 1907.
26. Volhard: Münchner med. Woch. 1903. No. 49.
27. Solms: „Ueber eine neue Methode der quantitativen Pepsinbestimmung und ihre klinische Verwendung.“ Zeitschrift für klin. Medizin. Bd. 64. Heft 1—2.
28. F. Fuld und Louis A. Levison: „Die Pepsinbestimmung mittels der Edestinprobe.“ Biochem. Zeitschrift. 6ter Band. Heft 5—6. 1907.
29. Wolff und Zdzislaw v. Tomaszewski: „Ueber Pepsin und Pepsinbestimmung mittels der Edestinprobe.“ Berliner klin. Wochenschrift. No. 22. 1908.
30. Grober: „Das Schicksal der eiweißlösenden Verdauungsfermente im Darmkanal.“ Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. 83.
31. F. Siegert: „Zur Ernährungstherapie des kranken Säuglings.“ Verh. der Ges. für Kinderheilkunde. Wiesbaden 1903.
F. Siegert: „Die Fermenttherapie der Säuglingsatrophie.“ Verh. der Ges. für Kinderheilkunde. Wiesbaden 1904.

Lebenslauf.

Verfasser Eberhard Wilhelm Paul Alexander Dransfeld ist geboren am 25. Januar 1884 als Sohn des Pastors Dr. phil. N. Dransfeld in Mücheln b. Merseburg; seit 1893 ist er Stiefsohn des Justizrats A. Reichmann in Bernburg (Anhalt). — Er besuchte das Gymnasium in Bernburg, dann 3 Jahre das in Schleusingen (Thür.), wo er Ostern 1903 absolvierte. Nach fünfsemestrigem Studium in Freiburg i. Br. legte er ebendort die ärztliche Vorprüfung ab, Sommer 1905. Auf ein Militär-Semester in Erlangen folgten dann 4 weitere klinische wieder in Freiburg. Dort wurde mit dem 3. Juni 1908 das Staatsexamen beendigt.